

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 17

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

PAR

HOMÉOTHÉRAPIE BACTÉRIENNE

(VACCINOTHÉRAPIE)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 11 Décembre 1920

PAR

Mariassoucé AMALADASSOU

EX-INTERNE EN MÉDECINE ET LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE MARSEILLE (Concours de fin d'études 1920)

Né à Pondichéry (Indes françaises), le 20 décembre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	BOSC, professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs</i> .
		LISBONNE, professeur.		
		RIMBAUD, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand Fabre et Quai du Verdanson

1920

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

PAR

HOMŒOTHÉRAPIE BACTÉRIENNE

(VACCINOTHÉRAPIE)

DU MÊME AUTEUR

En collaboration avec M. ROUSLACROIX

MÉDECIN DES HOPITAUX

CHEF DE LABORATOIRE DES CLINIQUES

Valeur diagnostique de l'agglutination du Proteus X¹⁹ dans le typhus exanthématique.

(Communication faite par l'auteur à la séance du 20 juin 1919 de la Commission scientifique du « Comité médical des Bouches-du-Rhône » et parue dans la « Presse Médicale de Paris » et dans « Marseille Médical » juillet 1919).

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 17

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

PAR

HOMŒOTHÉRAPIE BACTÉRIENNE

(VACCINOTHÉRAPIE)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 11 Décembre 1920

PAR

Mariassoucé AMALADASSOU

EX-INTERNE EN MÉDECINE ET LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE MARSEILLE (Concours de fin d'études 1920)

Né à Pondichéry (Indes françaises), le 20 décembre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	BOSC, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		LISBONNE, professeur.		
		RIMBAUD, agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1920

PERSONNEL DE LA FACULTE

Administration

MM. DERRIEN.	DOYEN.
FORGUE (O *).	ASSESSUR.
N.	SECRETAIRE.

Professeurs

Clinique chirurgicale.....	MM. TEDENAT (O *)
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (*).
Physique médicale.....	IMBERT (*).
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (O *).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O *).
Physiologie.....	HEDON (*).
Histologie.....	VIALLETON.
Clinique médicale.....	DU CAMP (*).
Anatomie.....	GILIS (*).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL (*).
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H).
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRET (*).
Anatomie pathologique.....	MASSABEAU (*).
Chimie biologique et médicale.....	DERRIEN (*).
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie interne.....	N...
Clinique médicale.....	VEDEL.
Médecine légale et toxicologie.....	N...
Clinique gynécologique.....	DR ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino.....	MOURET.

Doyens honoraires : MM. VIALLETON, MAIRET.

Professeur honoraire : M. E. BERTIN-SANS (*).

Secrétaires honoraires : MM. GOT, IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.....	N...
Clinique des maladies des voies urinaires.....	JEANBRAU (O *, a. l. (ch. de c.))
Médecine opératoire.....	SOUBRYAN (*, a. l. (ch. de c.))
Pathologie externe.....	ETIENNE, agrégé (ch. de c.)
Clinique annexe des maladies des vieillards.....	EUZIERE, agrégé (ch. de c.)
Accouchements.....	P. DELMAS, agrégé (ch. de c.)
Matière médicale.....	N...
Stomatologie.....	WATON (*), doct. (ch. de c.)

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. ETIENNE.
GRYNFELT (*).	P. DELMAS.	MESTREZAT.
LEENHARDT.	EUZIERE.	LAPEYRE.
GAUSSEL (*).	J. DELMAS (*).	MARGAROT.
RICHE (*).	RIMBAUD *.	STROHL.

Examineurs de la thèse

MM. BOSC, professeur, <i>président</i> .	M. RIMBAUD, agrégé.
LISBONNE, professeur.	

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND'PÈRE
ET DE MES PÈRE ET MÈRE

Hommage de filiale tendresse.

A MES ONCLES ET TANTES

En toute affection.

A MES FRÈRES ET SOEUR

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUSLACROIX

MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEF DE LABORATOIRE DES CLINIQUES

*Qui guida mes premiers pas dans les laboratoires
et fut toujours pour moi le plus précieux des
conseillers et le plus affectueux des maîtres.*

A MON MAITRE DES HOPITAUX ET DE L'ÉCOLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALEZAIS

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
MÉDECIN HONORAIRE DES HOPITAUX

*Dont je fus six mois durant l'externe de service,
et dont les leçons fondamentales autour desquelles
se sont groupées ensuite toutes mes connais-
sances ont tracé mon chemin dès la première
année.*

A MON MAITRE DES HOPITAUX ET DE L'ÉCOLE

MONSIEUR LE DOCTEUR LAGET

EX-PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN HONORAIRE DES HOPITAUX

*Dont je fus un an durant l'interne de service, et
auquel je dois d'avoir connu tout ce que la
science médicale unie à l'esprit clinique
apportent de lumière et de netteté dans l'étude
du malade.*

D. AMALADASSOU.

A MON MAÎTRE DES HOPITAUX
MONSIEUR LE DOCTEUR LOUGE

CHIRURGIEN DES HOPITAUX

*Dont les savantes leçons m'ont préparé à
l'étude des grandes lois de la clinique
chirurgicale.*

A MON MAÎTRE DES HOPITAUX
MONSIEUR LE DOCTEUR PLUYETTE

EX-MÉDECIN-MAJOR DE PREMIÈRE CLASSE

CHIRURGIEN DES HOPITAUX

*Dont je fus tour à tour l'externe et
l'interne de service. Qu'il soit assuré
de ma très reconnaissante affection.*

A MONSIEUR H. GOEBELÉ

MAIRE DE PONDICHÉRY

Témoignage de reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BOSC

Hommage respectueux.

D. AMALADASSOU,

PREFACE

Du seuil de cette nouvelle vie qui va bientôt commencer, lorsque nous jetons un coup d'œil rétrospectif sur ce qui est déjà le passé et que nous revoyons, dans le souvenir de leur écoulement, ces années de jeunesse bien vite passées, nous ne pouvons, sans une certaine mélancolie, un certain serrement de cœur, penser que les meilleurs temps ont malheureusement leur fin.

Nous sommes à présent pareil au voyageur qui, arrivé au terme du voyage, s'assied à l'écart, avant de franchir les portes de la ville, et respire un moment l'air embaumé du soir d'un beau jour écoulé. Comme lui, il faudra bientôt, au tournant de notre vie, que nous secouons la poussière de nos pieds, car nous ne repasserons jamais plus par ce chemin.

Seul le souvenir des heures passées dans la familiarité bienveillante de nos maîtres, tant de l'Ecole que des Hôpitaux et dans la charmante compagnie de nos camarades d'internat de la Conception et surtout de l'Hôtel-Dieu, et de tous nos amis et connaissances de Marseille et de Paris dont la fréquentation ne fut pas un des moindres charmes de notre vie d'étudiant, pourra atténuer l'amertume de nos regrets et servir plus tard de tremplin pour surmonter les épreuves, parfois si dures, de la vie.

« Un souvenir heureux est peut-être sur terre plus vrai que le bonheur ».

Qu'ils soient tous assurés de notre profonde gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555617_0190

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

PAR

HOMŒOTHÉRAPIE BACTÉRIENNE

(VACCINOTHÉRAPIE)

Le malade est un sujet infecté dont l'organisme est envahi par des germes pathogènes, et cet envahissement est un signe d'une force de résistance diminuée. Mais que devient l'organisme en face de l'attaque du microbe? Toute attaque appelée la défense semble-t-il. Et, en vérité, l'organisme se défend par tous les moyens dont il dispose et si la mort témoigne de la victoire bactérienne, la guérison, elle, représente la victoire de l'organisme sur l'agent pathogène.

Avant la guerre, la thérapeutique avait surtout pour but de soutenir, de renforcer la vigueur de l'organisme, soit en calmant l'élément douleur, pour permettre au sujet de se reposer et, par suite, de réparer ses forces, soit en activant ses énergies locales ou générales, pour accroître l'élimination des produits pathologiques par des sécrétions glandulaires plus abondantes, par des excrétions plus intenses ou de tonifier l'appareil cardio-vasculaire d'une importance si considérable dans les échanges intra-

cellulaires. La thérapeutique était donc à cette époque, principalement stimulante, symptomatique ou spécifique au sens général du mot (sérothérapies, As ou Hg dans la syphilis, quinine dans le paludisme).

Cependant toute infection repose sur une bactériémie ou une toxémie, suivant que les bactéries elles-mêmes ou leurs toxines envahissent le torrent circulatoire et les phénomènes intimes de la maladie se traduisent par une lutte antimicrobienne ou antitoxique. L'organisme dispose, dans son milieu intérieur pour cette lutte, de cellules spéciales et de sécrétions très particulières; qui plus est, son pouvoir général anti-microbien ou anti-infectieux et antitoxique « se détermine » en présence de tel ou de tel microbe; il devient donc essentiellement *spécifique*.

Stimuler la force de résistance générale de l'organisme était déjà bien; cependant, mieux encore était de le soutenir en même temps dans sa lutte spécifique. La thérapeutique devait devenir à la fois stimulante et spécifique, selon l'opinion courante.

Si le principe des sérothérapies consiste en une immunité passive, le rôle de l'immunité active revient aux vaccinations. Celles-ci furent d'abord employées dans un but préventif, mais on eut bientôt l'idée d'essayer de provoquer en cours même de maladie, un processus d'immunité active.

Dans cet ordre d'idées, bien des tentatives de préparation de vaccin curatif ont été faites avec plus ou moins de succès. Et, pour notre part, sans envisager cette question dans son ensemble; ce qui dépasserait le cadre du sujet que nous voulons traiter, nous nous contenterons de présenter dans ce travail les résultats obtenus, dans certain nombre de cas de fièvre typhoïde observés durant les années 1914, 15 et 16, à la suite d'un traitement par injection

d'un vaccin antityphoïdique préparé par notre maître, M Rouslaacroix, chef du laboratoire des cliniques de l'Ecole de médecine de Marseille, médecin des hôpitaux.

Durant notre séjour dans les divers hôpitaux de Marseille, où nous avons rempli successivement les fonctions d'externe et d'interne, nous avons eu l'honneur d'être, durant un temps assez long, l'interne de service de ce maître auquel nous devons aujourd'hui le sujet de cette thèse. Qu'il nous soit permis de lui adresser, d'une façon toute particulière, l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Durant la période d'avant-guerre la vaccination préventive de la fièvre typhoïde était déjà un fait acquis et laissait prévoir la consécration irréfutable qu'elle reçut durant les hostilités. C'est ainsi que, en Afrique, en Asie, aux Indes, aux Etats-Unis, plusieurs centaines de mille hommes subissaient les injections vaccinales préparées d'après les méthodes de Wright, de Chantemesse ou de Vincent et se montraient protégés contre la maladie. La supériorité de ces méthodes fut également confirmée par les statistiques de l'armée française (Métropole, Algérie, Tunisie, Maroc), par celles des épidémies d'Avignon, de Paimpol, de Puy-l'Evêque, de Montauban.

Le vaccin fut aussi utilisé avec succès dans l'armée italienne durant la campagne de Tripolitaine, dans les armées espagnole, grecque (épidémie de Larissa), dans la guerre des Balkans et dans la grande guerre 1914-1918. La vaccination est même obligatoire depuis le mois de septembre 1911 dans l'armée des Etats-Unis, elle fut facultative dans l'armée et dans la marine françaises jusqu'au jour où un projet de loi, adopté par la Chambre et le Sénat durant cette guerre, la rendit obligatoire pour les armées de terre et de mer.

Nous citerons à titre de mémoire, les vaccins iodés de Ranque et Senez, les entéro-vaccins de Lumière et celui de Bedsredka qui n'ont pu être utilisés sur une grande échelle.

Si, à l'heure actuelle, on peut dire que les discussions sont closes sur la valeur réelle prophylactique du vaccin antityphique, l'accord est loin d'être fait actuellement entre les praticiens, sur l'utilité et l'efficacité de l'emploi des préparations bactériennes dans le traitement de cette infection. Par ce fait qu'il est assez difficile de préciser d'une manière scientifique le mode d'action de cette thérapeutique bactérienne, son emploi a paru paradoxal pour quelques auteurs. On comprend bien l'action d'un sérum curatif par la quantité d'anticorps tout formés qu'il apporte à l'organisme, mais en injectant des microbes tués qui sont de véritables convoyeurs de diastases et de toxines, on fait, prétendaient-ils, une véritable injection de toxine qui va s'ajouter à celle qui est constamment sécrétée par les microbes qui pullulent dans le torrent circulatoire. Voici un malade atteint de septicémie éberthienne, et qui charrie dans son sang des millions de bacilles. Une foule de ces germes meurent spontanément en mettant en liberté une quantité considérable d'endotoxines. Comme le dit Mauté, il serait absolument illogique d'ajouter encore avec le vaccin une certaine quantité de ces endotoxines; ce serait aussi illogique que de faire absorber du sublimé à un homme atteint d'intoxication par le sublimé. Tout en rendant justice à cette assertion, qui ne vise que les cas suraigus où la bactériothérapie reste pour la plupart du temps inefficace parce que l'infection a atteint un caractère si intense que tout élément de défense est annihilé, il n'en est pas moins vrai que ce mode de thérapeutique a donné des résultats concordants très satisfaisants dans les cas aigus ou subaigus.

Les faits cependant sont les faits, et les spéculations théoriques doivent chercher à les expliquer sans prétendre les conduire. Même si les interprétations que nous donnerons plus loin ne sont pas conformes à la réalité, les observations restent vraies, ce qui est bien la chose la plus importante pour le malade et le médecin.

CONFUSION CREEE PAR LE TERME DE VACCINOTHERAPIE

Dès le début, il apparut à M. Rouxlacroix qu'il y avait dans la terminologie même du mot vaccinothérapie, une cause regrettable de confusion entre une méthode prophylactique et un procédé curatif. L'étymologie même de vaccin, qui vient de vacca: vache, ne rappelle absolument que l'origine jennérienne de l'immunisation préventive anti-variolique, et seul le traitement de la rage par les moelles atténuées de lapin enragé peut être dénommé légitimement vaccinothérapie, car on utilise la période d'incubation, exceptionnellement longue, pour prémunir l'organisme contre l'évolution des accidents.

En effet, le terme de vaccin ne doit pas être dévié de sa signification véritable et initiale, c'est-à-dire une substance qui, inoculée à un individu dans un but essentiellement prophylactique, crée par la réaction qu'il produit chez celui-ci, un état d'immunité susceptible de prévenir la maladie contre laquelle il a été vacciné. Ce mot ne peut donc sans inconvénient être associé à celui de thérapeutique parce que leur association constitue un non sens car l'un évoque l'idée de prévenir la maladie, tandis que l'autre, celle de la guérir.

D'autre part, un vaccin n'est-il pas forcément de même nature que la maladie qu'il est appelé à prévenir. Ainsi

le vaccin de Jenner, ou mieux la vaccine, est une maladie différente de la variole. Et, après de nombreuses controverses, on est tombé, à l'heure actuelle, à peu près d'accord pour différencier nettement ces deux affections, et pourtant une première atteinte de l'une immunise contre l'autre.

La plupart des auteurs n'ont cependant pas craint de réunir les deux termes de vaccin et de thérapeutique pour exprimer le traitement d'une maladie infectieuse, par l'inoculation à un individu malade, d'un produit ayant la signification d'un vaccin, c'est-à-dire substance, qui, injectée dans le dit organisme, le met à l'abri de l'infection dont il est déjà atteint.

Estimant à juste titre que cette association de mots était quelque peu abusive et pouvait donner lieu à une certaine confusion, notre Maître, M. le docteur Rouslaire s'inspirant des conceptions déjà anciennes de Fraenkel, Birt, Leishmann, Kenedy, Callison, récemment vulgarisées par Wright, proposa, dans une note communiquée à la Réunion biologique de Marseille (juin 1914) d'appeler *homœothérapie bactérienne* le mode de traitement qui consiste à traiter une infection déclarée, par injection de cultures mortes, atténuées ou sensibilisées, du microbe causal de cette infection. Cette appellation a l'avantage de mieux signifier l'action curative d'un médicament spécifique, sans donner lieu à aucune équivoque et cela tout en rappelant la doctrine d'Hahnemann et sa fameuse loi des semblables à laquelle on ne peut s'empêcher de songer en présence de cette orientation nouvelle de la thérapeutique.

Dans le même ordre d'idées, il engloba les produits microbiens ainsi préparés sous la désignation générale d'« *immunigène* », sans attacher en revanche à ce terme

une signification d'immunisation strictement spécifique, que rien n'autorise d'ailleurs *a priori*.

Certes, un vaccin peut être employé comme immunigène, mais on conçoit des immunigènes d'une puissance plus ou moins grande selon le nombre de microbes qu'ils renferment, capables de provoquer dans le cours de la maladie des réactions générales ou locales, utiles au point de vue curateur, mais qui ne sauraient être tolérées d'un vaccin préventif.

A vrai dire, ce mot est à divers points de vue critiquable et surtout parce qu'il semble évoquer l'idée d'un processus d'immunisation spécifique, contre une maladie déterminée, ce qui est encore loin d'être démontré. Aussi vaudrait-il mieux employer un terme qui ne préjuge en rien d'un processus physiologique possible et appeler ces préparations bactériennes des *typhoïdines*, *staphylococcines*, *streptococcines*, tout comme on désigne sous le nom de *tuberculines* les produits analogues obtenus du bacille de Koch.

HISTORIQUE DES RESULTATS DE LA VACCINOTHERAPIE

Le bacille d'Eberth étant découvert en 1880, dès 1887 et 89, les mémoires publiés par Chantemesse et Widal, montraient qu'il était possible d'immuniser les souris et les autres petits animaux de laboratoire contre l'action des bacilles typhiques en leur injectant au préalable des doses ménagées de ce même bacille tué par la chaleur. Et les résultats confirmés en tous points par Sanarelli (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1892) ont été tellement concordants et affirmatifs, que Vincent déclarait plus tard, dans une séance mémorable de l'Académie de médecine (juin 1910) : « Les travaux importants de Chantemesse et Widal ont en effet démontré, depuis 1888, la possibilité de protéger les animaux contre l'inoculation de cultures vivantes par l'injection préalable de bacilles typhiques tués par la chaleur. Ces recherches d'un haut intérêt (renouvelées par d'autres), ont ouvert la voie aux méthodes modernes de vaccinations antityphiques appliquées à l'homme lui-même ».

Et, en effet, en 1896, pour la première fois, Pfeiffer et Kolle d'un côté, Wright de l'autre, inoculaient presque simultanément un vaccin antityphique à l'homme dans le but de le préserver de la fièvre typhoïde. L'honneur et le

ment avec les bains froids, alors que les 220 autres n'étaient soumis qu'à la balnéation. Le vaccin renfermait 20 millions de bacilles par centimètre cube; le nombre des injections a varié suivant les cas; 160 malades ont reçu uné, 120 deux, 180 trois inoculations.

La mortalité fut de 2,9 p. 100 pour les malades traités par la bactériothérapie et les bains, et de 12,8 pour ceux traités exclusivement par les bains.

M. L. Verbruggen a employé comme vaccin, celui de Bertrand (Société de médecine de Gand, 3 mars 1914), sans aucun autre moyen antipyrétique. Comme alimentation, il n'a autorisé que du lait; le diagnostic a été au préalable vérifié par la séro-réaction de Widal. Voici les conclusions qu'il rapporte:

1° Ce vaccin a donné des résultats dans les vingt-trois cas où il a été employé; 2° l'action efficace se manifeste dès la deuxième injection, surtout si les injections se font au début, d'autres fois, il faut aller jusqu'à la neuvième; 3° commencer par petites doses (50 millions); 4° injection toutes les quarante-huit heures; 5° on ne constate ni accidents, ni rechutes; 6° la période fébrile de la maladie est diminuée, et le rétablissement du malade est hâté; 7° la diurèse est notablement augmentée; 8° le pourcentage de la mortalité est diminué.

B. — *Voie rectale*

Courmont et Rochaix (Société médicale des hôpitaux de Paris, mai 1912) ont essayé de traiter la fièvre typhoïde par des lavements de cultures de bacilles d'Eberth tués par la chaleur. Sans tirer des conclusions fermes, ils insistent sur ce point que le traitement s'est toujours montré

absolument inoffensif, et qu'il a abrégé la durée de la maladie et diminué la mortalité.

II. — EXTRAITS BACILLAIRES : AUTOLYSAT POLYVALENT
DE H. VINCENT

Les cultures sur gélose sont émulsionnées dans l'eau physiologique dans laquelle on les fait macérer pendant trente-six à soixante heures à 37°. Une grande quantité de bacilles s'autolysent, laissant échapper dans le milieu les substances qu'ils contenaient. On se débarrasse des corps microbiens par centrifugation, et des bacilles vivants pouvant subsister dans le liquide décanté, en les tuant par l'éther : on obtient ainsi un « extrait de bacilles vivants stérilisé par l'éther ».

Vincent fait à ses malades une première injection de 1 cc., de 1 cc. 5, ou 2 cc. sous la peau. Elle doit être pratiquée aussi près que possible du début de la maladie. Si au bout de trois jours, le malade ne présente pas de tendance à la défervescence, il pratique une nouvelle inoculation d'une dose égale à la première. Dans le cas contraire, il s'abstient de toute nouvelle inoculation.

Les effets sur la courbe thermique et sur l'état général sont les suivants :

Chez la plupart des malades inoculés dans la première semaine de leur affection, la température matutinale s'abaisse un jour, et plus souvent deux ou trois jours après, de 0°5, 0°8, 1° parfois, mais plus rarement davantage.

Dans près de la moitié des cas, cette défervescence ne dure pas, et la courbe de la température revient à son niveau antérieur. Une nouvelle injection, faite trois ou quatre jours après la précédente, amène parfois, mais plus

d'emblée, ou d'un malade gravement atteint et soigné tardivement, Chantemesse conseille de n'utiliser que des doses encore plus faibles. Dans l'ensemble, ce traitement a abaissé notablement la mortalité. Dans 33 p. 100 des cas, ce vaccin a été sans action certaine sur la durée de la maladie; dans 62 p. 100 des cas, il a par contre exercé une influence favorable; la maladie a été écourtée, les bains ont dû être donnés moins longtemps, et les complications ont été évitées.

Sacquepée et Chevrel ont traité des typhoïdiques au moyen d'un vaccin polyvalent (culture de vingt-quatre heures sur agar, émulsionnée dans l'eau physiologique et chauffée à 56°). Il est survenu 7,1 p. 100 de décès contre 10,5 p. 100 chez des malades traités par les méthodes habituelles. D'après ces auteurs, dans les cas heureux, le traitement par le vaccin provoque une chute marquée de la température; cette dernière se relève après deux ou trois jours, mais généralement à un niveau moindre qu'auparavant. La durée totale de la période fébrile a été abrégée de six jours en moyenne. Exceptionnellement l'injection a provoqué une apyrexie définitive et une guérison extrêmement rapide.

Au cours de leur traitement, ces auteurs ont constaté le décès, notamment de deux malades dont l'un avait succombé à une hémorragie survenue trente-six heures après l'inoculation, l'autre à une série de complications (hémorragie, laryngotyphus). Il ne paraît pas invraisemblable que le traitement ait été pour quelque chose dans la production des hémorragies; il n'est pas certain, disent Sacquepée et Chevrel, que le traitement soit toujours absolument inoffensif. Il est permis de se demander s'il ne s'agit pas ici des phénomènes d'anaphylaxie dont les notions nous viennent de Richet, d'Arthus, de Besredka et de Bordet.

Josué et Belloir ont soigné des cas de fièvre typhoïde par l'auto-vaccination. Dès qu'un malade suspect de fièvre typhoïde entre à l'hôpital, ils pratiquent l'hémoculture qui est positive au bout de quarante-huit heures, dans la majorité des cas. Cette culture est stérilisée par la chaleur à 58° pendant six heures et, après avoir énuméré la quantité de bacilles contenus dans un centimètre cube, les auteurs pratiquent la vaccination en injectant trois fois 200 millions à douze heures d'intervalle. Si, au bout de cinq jours la température dépasse 38° ils refont une nouvelle injection de 200 millions qui suffit, dans la majorité des cas, à déterminer une amélioration rapide.

Les cas très graves évoluent après l'inoculation comme des fièvres typhoïdes de moyenne intensité, et se terminent favorablement en un laps de temps qui varie de trois semaines à un mois d'évolution totale.

Dans les formes moyennes, on obtient quelquefois une sédation rapide, la diminution de fréquence du pouls précédant en général la chute thermique. Parfois, l'évolution se prolonge un peu, avec oscillation entre 37° et 38° et une nouvelle injection amène la guérison.

Dans les formes bénignes, la sédation est souvent immédiate.

Harrisson, Leishmann, Russell, ont vu que la température de 60° atténuait déjà sensiblement la validité de la préparation bactérienne, et ils préférèrent stériliser leurs cultures à 53° ou à 56°. Antérieurement, on employait même 100°, 120° pour préparer les vaccins, mais la Commission antityphoïdique anglaise a établi, en 1913, d'une manière définitive, que la température de 60° détruisait toute l'activité des cultures employées comme vaccin.

Petrovitch, à Uskub, a soigné 680 typhoïdiques et chez 460 d'entre eux, il a employé le vaccin anglais, concurrem-

mérite d'avoir institué la vaccination de l'homme, d'après les propres termes de Chantemesse (*Monde Médical*, du 15 mars 1914), reviennent entièrement à Pfeiffer et Koll, ainsi qu'à Wright, surtout à Wright.

L'étude de la vaccination préventive contre la fièvre typhoïde devait amener fatalement ces essais de traitement de la fièvre typhoïde par les vaccins.

Des observations montrèrent en effet que, certains sujets vaccinés, alors qu'ils se trouvaient en période d'incubation d'une fièvre typhoïde, avaient réalisé des formes en quelque sorte abortives, bénignes et raccourcies. Des observations plus probantes encore mirent en lumière l'action d'arrêt de la vaccination (si celle-ci intervenait dès le début de la période d'incubation), quand on pouvait préciser le moment où avait eu lieu l'ingestion de bacilles : gens de laboratoire, ayant par mégarde avalé quelques gouttes de cultures en aspirant avec une pipette. Vincent (Société de biologie du 10 janvier 1914) rapporte notamment un cas de contagion de laboratoire par le bacille d'Eberth absorbé à doses assez considérables et prévenue par les injections de vaccin polyvalent. Appliquée ainsi précocement, la vaccination antityphique mérite d'être rapprochée du traitement antirabique, véritable vaccin rendu possible par la longue incubation de la rage.

* Nous allons passer en revue les différentes méthodes préconisées jusqu'à ce jour à propos de la vaccinothérapie antityphique. Elles varient, suivant les auteurs, en ce qui concerne le mode de préparation du vaccin, la quantité de vaccin à injecter, la voie d'absorption, le nombre d'injections à pratiquer, l'intervalle compris entre ces injections.

I. — CULTURES DE BACILLES TUÉS PAR LA CHALEUR

Vaccins de Wright, de Pfeiffer et Koll, de Leishmann, de Chantemesse, vaccins américains de Russell, de Sackqupée et Chevreil, etc.

Les modifications portent, suivant les auteurs, sur l'âge des cultures, la teneur en corps microbiens, la température de stérilisation, la durée du chauffage.

A. — *Voie sous-cutanée*

Chantemesse établit que « l'action des bains et celle du vaccin ne s'excluent pas »; au contraire, les premiers aident à détruire la toxine par oxydation, le second à détruire le microbe par phagocytose.

En vertu des notions sur l'anaphylaxie des typhiques, exposées par Chantemesse, celui-ci déclare que les malades sont plus sensibles à la toxine contenue dans le vaccin que ne le sont les gens bien portants; aussi l'auteur préconise-t-il les doses faibles. La dose doit osciller, d'après lui, pour la première injection, entre 60 et 30 millions de bacilles tués et parfois moins si le malade est gravement atteint ou tardivement soigné. La même loi de prudence ordonne de faire les injections successives avec des doses de plus en plus faibles.

Ainsi, la première injection sera de 40 à 50 millions de bacilles chauffés; la seconde, pratiquée cinq jours plus tard, sera moitié moindre; la troisième et la quatrième, si c'est nécessaire, feront pénétrer sous la peau environ 10 millions de germes. S'il s'agit d'une forme hypertoxique

rarement une décroissance de la fièvre. Celle-ci peut, sans doute, revenir à son niveau précédent, mais fréquemment, elle se maintient à un étage plus bas; une troisième injection peut, mais non toujours, accentuer ce résultat (*Gazette des Hôpitaux*, 21 octobre 1913, Vincent).

Dans un deuxième groupe de cas, la fièvre plus ou moins élevée, est arrêtée dans son élan et l'état général redevient meilleur. Enfin, dans les cas les plus favorables, et exclusivement chez des typhoïdants au début de leur affection, dans les trois ou six premiers jours de la maladie, la température fébrile descend brusquement et définitivement, deux ou trois jours après une seule injection d'autolysat polyvalent.

MM. Crespin et Pouget (autolysat de Vincent et fièvre typhoïde, Société de médecine d'Alger, 18 février 1914), se montrent cependant assez réservés sur les effets de cette bactériothérapie typhique. Leurs résultats ressemblent beaucoup à ceux qui ont été publiés de différents côtés: succès brillants dans certains cas, échec complet dans d'autres. Et sans conclure d'une façon péremptoire, ils reconnaissent pourtant que l'injection de l'autolysat influence fortement dans ses effets immédiats la marche de la maladie.

III. — CULTURES STÉRILISÉES PAR UNE SUBSTANCE ANTISEPTIQUE VOLATILE: VACCIN BACILLAIRE POLYVALENT DE VINCENT STÉRILISÉ PAR L'ÉTHÉR.

Ce vaccin est constitué par des cultures sur gélose, âgées de vingt-quatre à quarante-huit heures, provenant de dix races d'origines diverses que l'on stérilise par l'addition momentanée d'éthér, antiseptique volatil qu'il est

aisé de chasser, lorsque son action stérilisante (six heures) est terminée.

H. Vincent inocule le premier jour demi centimètre cube matin et soir; le deuxième jour demi centimètre cube le matin (vaccination initiale). A la période d'apyrexie, il fait une nouvelle injection d'un demi-centimètre cube (vaccination terminale) dans le but d'éviter les rechutes.

Thirolaix (Société médicale des hôpitaux, 21 novembre 1913), a traité avec ce même vaccin cinquante malades systématiquement, dès que le diagnostic était établi. Dans l'ensemble, ce traitement n'a pas abaissé notablement la mortalité. Dans 32 p. 100 des cas, le vaccin a été sans action sur la durée de la maladie; dans 62 p. 100 des cas, il a par contre exercé une influence favorable.

M. Comby (Société de Pédiatrie, 10 février 1914), tout en formulant ses conclusions avec quelques réserves, arrive à peu près à constater les mêmes résultats.

Cultures irradiées

P. Claisse a utilisé les cultures irradiées de Maurice Renaud, c'est-à-dire des cultures stérilisées par les rayons ultra-violets. Les résultats sont d'une manière générale satisfaisants; aucun incident sérieux n'a été constaté, même dans les cas les plus graves. Le résultat est parfois peu appréciable mais d'ordinaire on constate le lendemain de l'injection, une détente très nette des phénomènes nerveux, coïncidant souvent avec une diurèse plus abondante et une diminution notable de température. Parfois, la guérison survient en huit jours; parfois, on voit la maladie reprendre son cours, après avoir paru influencée par les premières injections.

une seule goutte de sang ne sort de l'extrémité libre de l'aiguille). On ajuste alors la seringue et on fait l'injection qui se pratique tous les deux ou trois jours. Ces doses répondent naturellement aux cas les plus habituels, mais on peut en général poser ce principe que plus l'affection est aiguë, plus l'état général est atteint, et plus la dose doit être faible. La répétition des doses est également fonction de l'état du malade.

Le traitement varie donc selon que l'on se trouve en présence de cas moyens ou de cas graves. Il est bien entendu que le diagnostic est confirmé au préalable par le séro. Widal ou la culture positive du sang.

A. *Cas moyens.* — Il s'agit de malades qui ont un assez bon état général et dont la température oscille entre 38°5 et 39°5.

En principe, on fait trois à quatre injections, autant que possible, le matin au moment des rémissions de la fièvre, espacées de deux ou trois jours et aux doses suivantes :

1 ^{re} injection...	1 cc.	Immunigène n° 3...	200 millions
2 ^e — ..	1 cc.	— n° 2...	300 —
3 ^e — ..	1 cc. 5	— n° 2...	450 —
4 ^e — ..	1 cc.	— n° 3...	600 —

B. *Cas graves.* — Ce sont des malades qui présentent de l'abattement, de l'adynamie très marquée avec une température constamment aux environs de 40°.

Il faut ménager davantage le terrain et chercher à obtenir une immunisation plus lente par des doses progressives injectées à quarante-huit heures d'intervalle, afin d'éviter une réaction quelque peu forte pour un organisme dont les moyens de défense sont affaiblis.

1 ^{re} injection	1/2 cc.	Immunigène n° 3.	100 millions
2 ^e —	1 cc.	— n° 3.	200 millions
3 ^e —	1 cc.	— n° 2.	300 millions
4 ^e —	1 cc. 5	— n° 2.	450 millions
5 ^e —	1 cc.	— n° 1.	600 millions

Règle générale très importante. — Dans tous les cas, si, à la suite d'une injection, la température s'abaisse au-dessous de 38°, il faut attendre, pour en pratiquer une nouvelle, que la température soit remontée au-dessus de ce degré.

Au bout de cinq injections, si l'on n'a pas de résultats favorables, on cesse le traitement et on compte l'observation comme insuccès.

Autant que possible, on s'abstient de toute médication physique ou chimique, sauf les toni-cardiaques.

En dernier lieu, il est de toute nécessité de ne pratiquer aucune injection et de rester dans l'expectative armée, si jamais on constatait la présence d'une hémorragie intestinale (pour notre part, nous nous empressons de le proclamer, nous n'avons eu à enregistrer auprès de nos malades aucune sorte de complications) ou si l'on suspectait une perforation.

Il serait préférable alors de laisser l'organisme dans un état de repos complet, en faisant tout au plus usage de médicaments habituels, mais en ayant bien soin de ne provoquer aucune réaction si légère soit-elle.

mer ensuite au torchon tordu; puis la faire bouillir trente minutes *en maintenant constant le niveau de la masse liquide* par addition d'eau distillée bouillie (précaution importante pour éviter la concentration du bouillon). Au début de cette cuisson, ajouter 7 grammes de NaCl pur et fondu et 0,50 de phosphate de soude. Vers la fin de cette opération, neutraliser exactement par addition d'une solution de carbonate de soude.

Laisser refroidir jusqu'aux environs de 50° et filtrer. Autoclaver durant un quart d'heure à la température de 115°. Laisser refroidir complètement et filtrer de nouveau. Autoclaver une dernière fois durant un quart d'heure à la température de 110°.

Le bouillon doit être, en ce moment, absolument limpide, sans dépôt, d'une couleur jaune d'or très clair.

Les cultures d'Eberth et para A et B ayant poussé jusqu'à épuisement du milieu, c'est-à-dire jusqu'à la formation d'un léger voile et de quelques grumeaux au fond du ballon, on ajoute 1/5 en volume de mercure; chauffer durant douze heures entre 58 et 60° et brasser vivement le mélange à diverses reprises (trois fois) durant la chauffe.

Les sortir de l'étuve et vérifier que les cultures sont bien mortes par repiquages larges sur bouillon ou gélose (VIII à X gouttes).

Dans un ballon stérilisé, faire le mélange de 1/5 para A et B pour 4/5 d'Eberth. Cette culture morte, répartie en flacons stérilisés, représente l'immunigène d'activité maxima (n° 1). Par dilution avec 1/2 et 1/3 d'eau physiologique à 7 p. 1000, on obtient deux immunigènes (n° 2 et n° 3) de moindre activité.

Les récipients choisis seront des ballons de verre de Bohême à assez long col, pour faciliter le brassage par le

mercure. Au préalable, marquer des repères de volume pour les ballons où seront faites les dilutions 2 et 3.

Le mercure métallique est conservé dans une bouteille de verre fort, sous une couche de 3 à 4 centimètres d'alcool à 95°.

Au moment de l'emploi verser le mercure dans une capsule de porcelaine stérilisée après avoir évacué la majeure partie de l'alcool; enflammer ce qui reste à la surface du mercure; et toutes les particules même les plus fines remontant à la surface du mercure par suite de leur poids, on a ainsi le moyen d'aseptiser facilement le métalloïde.

Ces solutions bactériennes sont mises en ampoules stérilisées de verre jaune. Le nombre de germes peut être évalué à 50 millions près; l'immunigène n° 1 en contient 600 millions par centimètre cube (numération d'après le procédé du sang de Wright).

La durée de conservation de cette culture morte, est de plus de deux ans.

Son mode d'emploi. — Les injections sont sous-cutanées, pratiquées de préférence dans le tissu cellulaire, de la région supéro-externe des cuisses, après avoir au préalable stérilisé la peau soit par lavage, soit par l'application d'une couche de teinture d'iode. Il faut bien agiter le flacon ou l'ampoule avant l'injection, de façon à avoir une émulsion homogène. Il faut se garder également d'introduire le liquide dans un vaisseau quelconque, car l'organisme surpris par sa brusque irruption dans le milieu intérieur, peut produire une réaction générale assez vive et fort désagréable, sinon dangereuse pour le patient. On peut éviter ce petit accident en ayant soin d'introduire seulement l'aiguille à injection afin de bien se rendre compte qu'aucun vaisseau n'est perforé (dans ce cas pas

IV. — VACCIN VIVANT SENSIBILISÉ DE BESREDKA
MONOVALENT

Ce vaccin est obtenu en mettant pendant quelques heures, au contact de sérum antityphique, une émulsion de bacilles d'Eberth recueillis sur une culture en gélose; on décante, on lave à trois reprises à l'eau physiologique et on obtient ainsi des bacilles imprégnés des anticorps ou sensibilisatrices du sérum (1 cc. = 500 millions de bacilles)

Ardin-Delteil, Nègre et M. Raynaud (*Province Médicale*, janvier 1913), nous ont rapporté 27 cas de fièvre typhoïde traités par ce vaccin. Quand le traitement était institué, l'affection datait au plus de dix jours, et le diagnostic en avait été confirmé soit par le séro Widal, soit par l'hémoculture; il n'excluait pas la thérapeutique habituellement mise en œuvre dans la dothiéntérie.

Comparativement à une statistique de 179 malades, non soumis au vaccin, le vaccin sensibilisé vivant n'a donné que des guérisons et une proportion de rechutes de 5,4 p. 100 inférieures à la moyenne de 9,75 p. 100 donnée par les cas non traités.

Boinet et plus tard Netter, qui ont essayé cette bactériothérapie, ont obtenu des résultats assez concordants.

Cependant Baylac a signalé trois cas de fièvre typhoïde dans lesquels il injecta au total 6 centimètres cubes de virus sensibilisé; chez un malade, l'évolution de la maladie ne sembla pas modifiée. Dans deux autres cas, très graves et hypertoxiques, la mort survint avec des manifestations hémorragiques multiples: l'homœothérapie bactérienne n'avait-elle pas déterminé chez ces malades, il est encore permis de se demander, des phénomènes anaphylactiques, qui, à leur tour, auraient provoqué le processus hémorragique?

CULTURES PURES ET DILUÉES
DE BACILLES TYPHIQUES TUEES PAR LA CHALEUR
ET BRASSEES PAR LE MERCURE

(*Immunigène du Docteur ROUSLACROIX*)

PRINCIPE: MÉLANGE DE CULTURES EN BOUILLON DE VIANDE
NON PEPTONÉ DE BACILLES D'EBERTH (4/5) ET DE PARATYPHIQUES A ET B (1/5).

Après avoir passé en revue les différents modes de préparation de cultures typhiques employées dans le traitement de la fièvre typhoïde par divers auteurs avec des résultats plus ou moins heureux, nous allons maintenant nous occuper d'un immunigène typhoïdique préparé par le procédé Rouslacroix. Nous étudierons successivement le mode de préparation de ce produit bactérien, avec les doses et le mode d'emploi, les réactions générales et locales que son injection a pu engendrer et les résultats obtenus auprès des malades dont un grand nombre a été traité par nous-même.

Mode de préparation. — De la viande de bœuf (500 gr.), bien dégraissée et bien hachée est mise à macérer pendant vingt-quatre heures dans un litre d'eau distillée à la glacière à la température de 10° (nécessité d'avoir un bouillon de viande autant que possible toujours identique). L'expri-

REACTIONS LOCALE ET GENERALE
ENGENDREES
PAR LES INJECTIONS DE L'IMMUNIGENE

A. *Réaction locale.* — Elle apparaît sept à huit heures après et consiste en rougeur et douleur au lieu d'injection, on constate assez souvent une hypertrophie ganglionnaire au niveau de l'aîne.

Cette rougeur s'accroît le jour suivant, et peut prendre un aspect œdémateux, ecchymotique, pseudo-phlegmoneux. Mais, fait remarquable, au bout de deux à trois jours ces phénomènes inflammatoires, qui atteignent rarement l'intensité de la pustule vaccinale, variolique, disparaissent spontanément.

Qu'elle peut être l'importance de cette inflammation ? Si nous en croyons les opinions de MM. Levaditi et Banu (*Presse Médicale* du 16 octobre 1920), ce processus inflammatoire et œdémateux n'influe pas favorablement la formation d'anticorps agglutinants, au contraire il semble plutôt nuire à cette formation. Ces auteurs déclarent d'autre part :

1° Qu'il ne paraît pas y avoir une production locale d'agglutinines de la part des tissus (tissu cellulaire sous-cutané éléments leucocytaires issus par voie diapédétique) qui fixent l'antigène, lorsque celui-ci est introduit sous la peau.

2° Que l'antigène persiste au point d'injection à un mo-

ment où les agglutinines ont déjà paru dans le sang circulant et qu'il est fortement fixé par les éléments cellulaires qui l'ont absorbé.

Et ainsi, les conclusions auxquelles ont abouti ces auteurs laissent supposer que ces phénomènes inflammatoires et œdémateux, n'ont pas l'effet favorable attribué à l'accès de fixation qui provoque la stimulation générale de la fonction leucocytaire; elles engagent plutôt à préférer les vaccins totalement dépourvus d'action sur les tissus avec lesquels ils viennent en contact en raison non seulement de l'inutilité, mais aussi de l'influence défavorable de la lésion locale en ce qui concerne la production des anticorps.

B. *Réaction générale.* — Elle se manifeste par une forte élévation de température, accompagnée d'un léger frisson, se produisant huit à dix heures après l'injection. Cet accès fébrile cède très rapidement pour faire place dès le lendemain, à un abaissement notable et durable de la température.

Quelquefois l'accès est lui-même précédé d'un abaissement passager de la fièvre.

A l'inverse de la réaction locale, la réaction générale, lorsqu'elle se produit, est un signe de bon pronostic.

RÉSULTATS

La fièvre typhoïde étant une maladie d'allures essentiellement variables, pouvant offrir toutes les formes, toutes les modalités de courbe thermique: formes abortives, formes tournant court brusquement, lysis rapides et imprévus, il est difficile d'apprécier les résultats obtenus à la suite des injections de l'immunigène, par le seul examen clinique et par l'étude de chaque cas.

M. Henry Bourges ne rapportait-il pas dernièrement (Société médicale des hôpitaux, 18 novembre 1920), deux cas de septicémies éberthiennes à type de fièvre intermittente, essentiellement caractérisés au point de vue clinique par des accès fébriles intermittents, se reproduisant tous les deux jours chez le premier malade, tous les trois ou quatre jours d'abord, presque quotidiennement ensuite chez le deuxième, précédés le plus souvent de frissons suivis de sudation plus ou moins abondante; par une augmentation du volume de la rate, par une adynamie marquée; enfin par une absence complète de symptômes abdominaux et des autres signes habituellement observés au cours de la fièvre typhoïde classique?

Au début de ces essais de traitement par l'immunigène, n'envisageant pour ainsi dire que les résultats apparents sur l'évolution de la maladie, M. Roulaacroix et nous-même, éprouvâmes un optimisme enthousiaste que nos tentatives ultérieures devaient modérer.

Et, en effet, l'examen impartial d'une cinquantaine de cas contemporains et non traités par homœothérapie, nous offrait des courbes thermiques des plus variables et quelques-unes comparables en tous points avec celles des malades injectés.

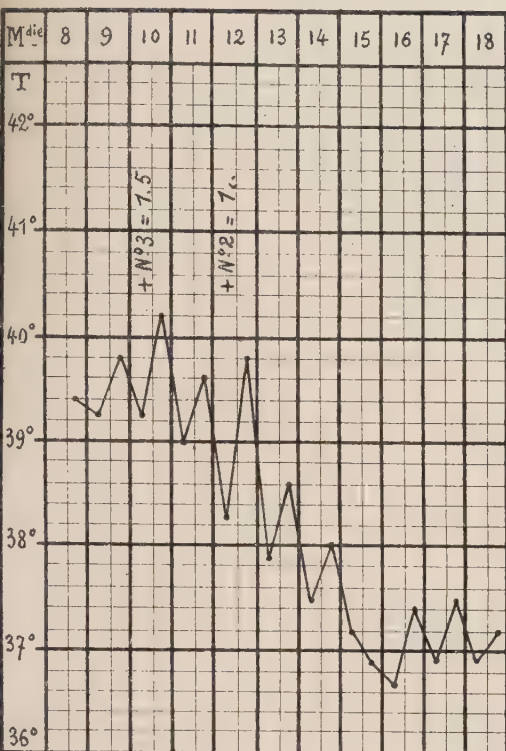
Voici deux observations et tracés de nos malades soignés par l'immunigène et que nous considérons comme nettement améliorés par ce traitement.

OBSERVATION PREMIÈRE

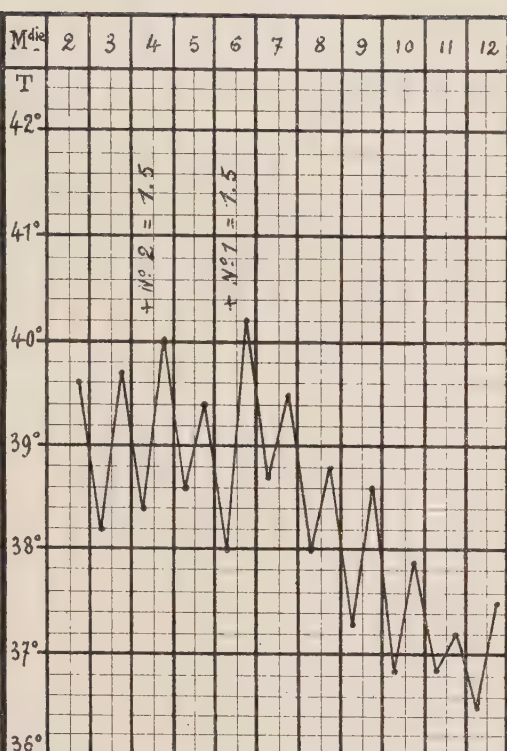
(Courbe: I)

C. G., est entré le 16 mai 1914 au n° 10 de la salle Aillaud, à l'Hôtel-Dieu, avec le diagnostic de fièvre typhoïde. Aspect clinique caractéristique: température élevée aux

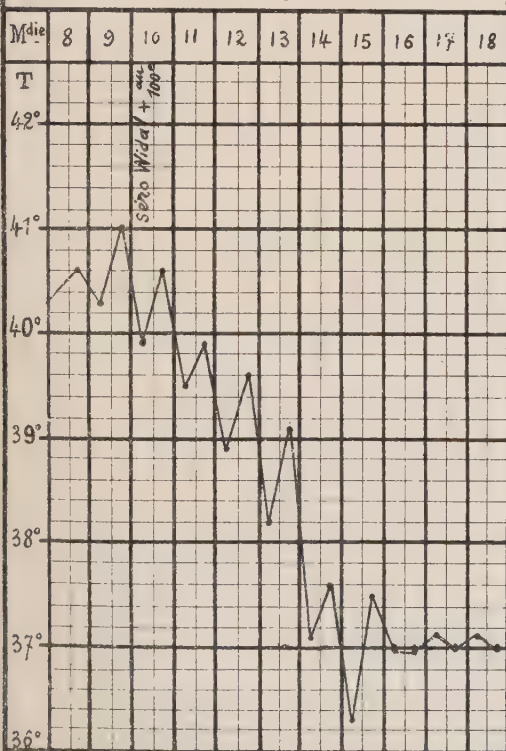
Courbe I



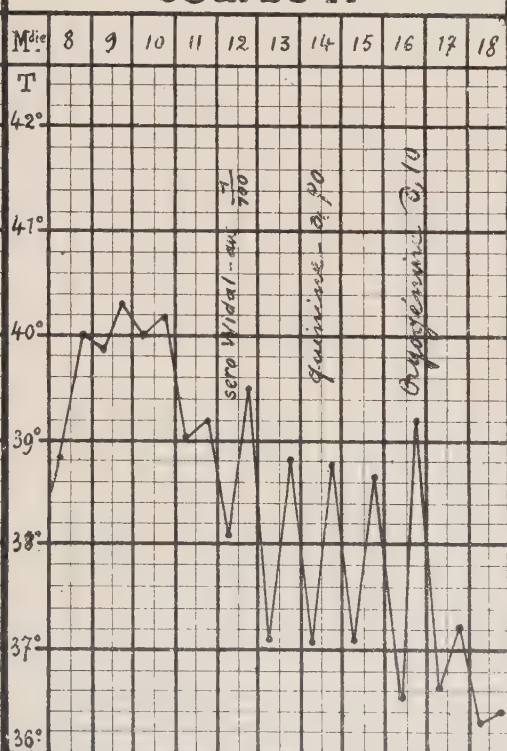
Courbe II



Courbe III



Courbe IV



environs de 40° ; prostration marquée. Le dixième jour de sa maladie, après confirmation du diagnostic, il subit la première injection de 1 cc. 5 de l'immunigène n° 3. Après une ascension thermique plutôt légère, la température descend jusqu'à 38°2 et une nouvelle injection de 1 cc. n° 2, fait remonter, le soir même, à 39°8 pour la faire baisser ensuite jusqu'à 38° et de là à la normale.

OBSERVATION II
(Courbe II)

R., est entré le 5 janvier 1914 au n° 11 de la salle Aillaud, avec le diagnostic, pas trop affirmatif, de forme moyenne de fièvre typhoïde. Etat général assez bon.

Au bout du quatrième jour même de sa maladie, on lui pratique, après diagnostic certain de la nature de l'infection, une première injection d'emblée de 1 cc. 5 de l'immunigène n° 2 sans passer par la solution n° 3 en raison de l'état de résistance que semblait offrir l'organisme. Après une réaction thermique assez forte, la température descend rapidement de 40° jusqu'à 38° où une nouvelle injection de 1 cc. 5 du n° 1 vient la surprendre. De nouveau une nouvelle ascension thermique beaucoup plus accentuée que la première, se manifeste, mais la température ne tarde pas à revenir au plus vite à la normale.

Voici, en regard deux autres tracés de malades atteints également de la même infection, mais qui ont été traités par les moyens habituels.

OBSERVATION PREMIÈRE
(Courbe III)

M. C..., 24 ans, née à Malarmé (Ardèche), est entrée le 8 mai 1914, au n° 4 de la salle Dussaud, à la Conception, avec

le diagnostic de fièvre typhoïde. Cette maladie s'est déclarée à la suite d'une ingestion de moules qui a occasionné des diarrhées intermittentes et de la fièvre quelques jours plus tard. Le séro Widal, pratiqué le neuvième jour de sa maladie, a été positif au 100°. Guérison sans complication.

OBSERVATION II

(Courbe IV)

J. C..., 19 ans, profession de domestique, est entrée le 26 novembre 1914 au n° 30 de la salle Dussaud avec le diagnostic de fièvre typhoïde. Le séro Widal, pratiqué le douzième jour de son affection, a été négatif au 100°, pour n'être positif qu'au 19^e jour.

Traitement habituel: bains et administration de quinine 0,50, ou de cryogénine.

(Ces quatre observations ont été choisies entre cent autres, afin de mieux établir les rapports de similitude).

Comment dès lors conclure en faveur de la méthode, et comment ne pas s'attirer le reproche de céder à une impression lorsque nous disons que l'homœothérapie bactérienne a produit un résultat favorable sur l'évolution du mal? Seule, la statistique de mortalité pourra nous fournir une base plus solide en faveur de cette dernière assertion.

Résultats obtenus à la suite du traitement par homœothérapie bactérienne.

Pourcentage de mortalité totale:

255 cas — 17 décès = 6,66 %

Mortalité dans les formes régulières:

148 cas — 4 décès = 2,7 %

Mortalité dans les formes graves:

107 cas — 13 décès = 12,1 %

Résultats obtenus à la suite du traitement par les moyens habituels.

Mortalité globale par fièvre typhoïde durant l'année 1913:

805 cas — 140 décès = 17,39 %

Pour 51 cas contemporains des cas ci-joints:

52 cas — 9 décès = 17,3 %

Mortalité dans les formes régulières:

32 cas — 4 décès = 12,5 %

Mortalité dans les formes graves:

20 cas — 5 décès = 25 %

Une mention spéciale doit être faite pour huit cas désespérés, condamnés d'avance et auxquels on a fait subir quand même les injections d'immunigène. Et en comptant ces huit cas, à issue mortelle, dans la mortalité totale des malades traités par l'immunigène, on arrive au résultat global suivant:

$$263 \text{ cas} - 25 \text{ décès} = 9,5 \text{ p. } 100$$

Ainsi donc, même en surchargeant la statistique, le pourcentage de mortalité totale (9,5 p. 100) dû au traitement par l'immunigène est presque de moitié inférieur à celui qui a été obtenu à la suite du traitement par les moyens habituels (17,39 p. 100).

LES EFFETS GÉNÉRAUX DE L'HOMÉOTHÉRAPIE BACTÉRIENNE

L'influence du traitement est d'autant plus favorable que celui-ci est institué plus tôt: avant le dixième jour si possible. Elle est moins marquée pour la période d'état si celle-ci est accompagnée de température au-dessus de 39°, de même dans les formes graves septicémiques, ataxo-adynamiques et hyperthermiques, il ne faut pas espérer obtenir un résultat quelconque.

Dans les cas heureusement influencés, on constate:

1° Une amélioration notable de l'état général. Les malades qui arrivent prostrés, abattus, les yeux ternes, en un mot avec le facies typhique classique, semblent se réveiller de leur torpeur dès la première injection; ils ressentent eux-mêmes cette amélioration, et quelques jours après, on les voit assis sur leur lit réclamant la nourriture.

2° Un abaissement de la température après la poussée

thermique de l'injection. Parfois, dans les cas les plus favorables, et surtout chez des typhoïdants au début de leur affection, la température fébrile descend brusquement et définitivement, deux ou trois jours après une seule injection, et, avec ou sans saccade, elle atteint l'étage normal en quarante-huit ou trente-six heures. La fièvre typhoïde a avorté. Le malade est guéri (nous avons même constaté une fois, après une première injection, une chute brusque de la température rappelant celle des pneumoniques). D'autres fois, on remarque la descente en paliers, chaque palier étant franchi après une nouvelle injection. Enfin, en dernier lieu, on observe l'amorce d'un lysis plus ou moins rapide.

3° Les phénomènes intestinaux ne s'améliorent pas toujours parallèlement à la fièvre, la diarrhée peut persister; aussi, au point de vue alimentaire, il faut toujours attendre une huitaine de jours après la rémission thermique, sinon on risque d'exposer le malade à des rechutes.

Les cas douteux sont ceux où l'état général s'améliore, la fièvre s'abaisse légèrement, mais où la courbe thermique est en général peu modifiée.

Restent enfin certains cas où les résultats sont nuls. Cependant, dans l'ensemble, même si la défervescence ne se produit pas sous l'influence des injections, et si la marche de la maladie n'en est pas influencée, on constate cependant, chez un assez grand nombre de malades, une amélioration des symptômes nerveux. L'œil est plus vif, la prostration diminue et disparaît, la céphalée cesse, la langue est moins sèche.

En dernier lieu, il est un fait qu'on ne saurait passer sous silence: c'est l'absence de complications due à l'immunigène, à part quelques suppurations comme les otites ou les parotidites.

ESSAI PATHOGÉNIQUE DES BACTÉRIOTHÉRAPIES EN GÉNÉRAL

Il est assez difficile de préciser d'une manière scientifique le mode d'action de l'homœothérapie bactérienne. Metchnikoff et Ehrlich ont cependant constaté que l'injection de vaccin favorisait la production d'anticorps (théorie des chaînes latérales d'Ehrlich) et augmentait le pouvoir bactériolytique du sérum sanguin. D'autre part, il est vraisemblable, ainsi qu'en témoignent les résultats des hémocultures, qu'au début de la maladie, le bacille typhique soit peu abondant dans le sang, et que cette faible quantité soit insuffisante à provoquer la formation d'anticorps nécessaires pour amener la guérison. L'adjonction de l'antigène contenu dans le vaccin, c'est-à-dire d'une nouvelle dose infectante, aurait donc peut-être pour effet de déclencher en quelque sorte cette fabrication d'anticorps chez un organisme qu'elle stimule et qu'elle excite (Combe et Louis *Le Monde Médical*, novembre 1913). Et d'autres auteurs comme preuve pratique de cette stimulation de la formation d'anticorps, ont fait valoir la constatation de l'élévation de la courbe des agglutinines après la vaccination (*Presse Médicale* du 27 septembre 1915).

Certes, Pfeiffer et Koll, en 1896, considéraient le phénomène de l'agglutination comme une véritable réaction d'immunité. Le fait que les sérums spécifiques donnent le mieux la réaction, constituait un sérieux argument pour cette hypothèse; mais les recherches de Widal, ont démontré par la suite qu'il n'en était rien, que le phénomène était encore plus marqué pendant la période d'infection qu'après sa disparition; qu'au moment où l'immunité était acquise et où l'organisme avait définitivement triomphé de

la maladie, des agglutinines devenaient de moins en moins abondantes jusqu'à disparaître progressivement. Actuellement, chez les vaccinés contre les fièvres typhoïde et para, on constate une agglutination nette pour les trois bacilles T, A, B, mais si l'immunisé vient à être infecté par l'un quelconque de ces bacilles (ce qui se voit souvent, et constitue de ce fait, une autre preuve de la non spécificité du produit), le taux des agglutinines se rapportant à ce bacille augmente de façon considérable et un dosage comparatif avec les agglutinines correspondantes aux autres microbes du même groupe, permet encore d'établir un séro-diagnostic et laisse toute sa valeur à la séro-réaction de **Widal**.

L'agglutination n'est donc pas une réaction d'immunité, mais une réaction d'infection.

C'est en réalité, un signe de défense, un signe d'activité de l'organisme, signe qui fait défaut pendant la phase dite « négative » des vaccinés, période de quelques jours qui suit la première inoculation et pendant laquelle l'organisme n'a pas rassemblé ses moyens de défense. Durant cette phase négative qui se manifeste aussi bien chez les infectés que chez les vaccinés, l'individu fixe ses corps microbiens, ses anticorps normaux, ses agglutinines générales non spécifiques, et ce sont justement ces derniers éléments de défense qui sembleraient stimulés par l'homéothérapie bactérienne.

Et l'article de M. Mauté sur le traitement abortif de la fièvre typhoïde (*Presse Médicale* du 21 juin 1917) semblerait encore confirmer ce dernier point de vue. Cet auteur a réussi à faire avorter plusieurs cas de fièvre typhoïde à la suite d'injection d'une émulsion microbienne qu'il appelle émulsion 49, préparée à l'aide d'un saprophyte isolé dans une eau de source.

Sans aller jusqu'à prétendre que l'immunité se réduit à n'être qu'une forme du processus plus vaste et plus générale de la digestion parentérale, l'auteur déclare qu'il faut pourtant reconnaître que les *ferments non spécifiques humoraux* prennent de plus en plus d'importance dans l'étude des phénomènes de la défense de l'organisme contre la maladie soit qu'ils agissent en suspendant les fonctions du métabolisme microbien, entravant ainsi le développement du germe, soit qu'ils provoquent la transformation et la dégradation à un stade plus avancé de toutes les molécules toxiques d'origine microbienne ou des deux façons à la fois.

Dans la pratique de l'homéothérapie bactérienne dans le traitement de la fièvre typhoïde, plusieurs auteurs (c'est Weill-Hallé qui a enseigné la méthode) injectent le vaccin dans des territoires lymphatiques différents, de manière à solliciter la réaction de plusieurs groupes ganglionnaires. Et M. Paillard, dans son article sur la médication stimulante de la fonction leucocytaire (*Journal médical français de Castaigne*, juin 1920), déclare que cette méthode a donné des résultats supérieurs à celle qui consiste à injecter n'importe où et toujours au même endroit. Et, en effet, chaque fois que nous avons pratiqué des injections d'immunigène, nous avons toujours observé des réactions ganglionnaires, cliniquement appréciables, au pli de l'aîne, correspondant à la cuisse où a été pratiquée l'injection, et cette observation nous paraît également, en même temps qu'à notre Maître, vérifier le bien fondé de la mise en réaction de départements lymphatiques quiescents.

D'autre part, lorsqu'on envisage un autre mode de traitement, comme l'autohémato et l'autosérothérapie qui ont fait leurs preuves, on ne peut s'empêcher d'admettre cette idée de sollicitations des réactions ganglionnaires.

Certes, dans le cas d'injection sous-cutanée de liquide pleural, on peut nous objecter l'existence d'une certaine indépendance humorale entre le liquide extrait de la plèvre et le milieu intérieur, en se basant sur ce fait d'observation que chez le même sujet les réactions biologiques du liquide céphalo-rachidien sont différentes de celles qu'on remarque dans le sérum sanguin.

Mais on ne peut invoquer une pareille indépendance lorsqu'on injecte sous la peau d'un malade du sang qu'on vient de lui retirer par ponction veineuse. Force nous est donc d'admettre que le sang, retiré de la circulation veineuse a été réabsorbé par la circulation lymphatique; ainsi entrent en jeu des groupes ganglionnaires dont l'activité était sensiblement nulle auparavant.

On est si habitué à la notion de spécificité que toutes les interprétations qui ne l'admettent pas, peuvent paraître sujettes à caution, mais si les explications ne répondent pas exactement à la réalité, les observations des malades heureusement influencés par l'homœothérapie bactérienne, restent vraies, ce qui est bien déjà quelque chose; et même la chose la plus importante pour le thérapeute.

CONCLUSIONS

I. — Afin d'éviter toute confusion entre une méthode préventive et une méthode curative, il paraît utile de substituer au terme de vaccinothérapie, celui d'homœothérapie bactérienne (Rouslacroix).

II. — Toutes les préparations bactériennes, employées dans un but curatif, ont donné des résultats analogues et se sont montrées en général inoffensives. Nous avons donné les résultats généraux obtenus dans 255 cas par l'immunigène du docteur Rouslacroix.

III. — Les résultats sont d'autant plus favorables que la préparation est injectée plus précocement. Après le quinzième jour, l'interprétation est très douteuse. De même dans les formes graves, hyperthermiques, ataxo-adiynamiques, l'homœothérapie bactérienne ne paraît pas donner de résultats appréciables.

IV. — Dans leur ensemble, les cas traités ont présenté une mortalité faible (7 p. 100) par rapport à la mortalité typhoïdique dans les hôpitaux en 1913 (17,5 p. 100).

V. — Les malades, heureusement influencés par le traitement, présentent de fortes réactions locales et générales. Une réaction thermique marquée, après les injections, est d'un pronostic favorable.

VI. — Il est difficile de dire si l'action des vaccins en cours d'infection est due à un processus spécifique ou se rattache aux phénomènes généraux de défense organique (réaction leucocytaire et fièvre).

BIBLIOGRAPHIE

RENAUD-BADET (D^r). — Les vaccins microbiens.

BORDET (Jules). — Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses.

BENSAUDE (D^r). — L'agglutination des microbes.

BURNET (D^r). — Lutte contre les microbes.

POZZI (Em.) et ESCOT. — La vaccinothérapie. *Journal des actualités chimiques et biologiques*.

CRESPIN et POUGET. — Autolysat de Vincent et fièvre typhoïde. Société de médecine d'Alger, 18 fév. 1914.

VINCENT. — Nouveau cas de contagion éberthienne de laboratoire prévenu par la vaccination antityphique. Société de biologie, janvier 1914.

COMBY. — Bactériothérapie de la fièvre typhoïde. Société de pédiatrie, février 1914.

GAUTHIER. — Sur la vaccination préventive dans la fièvre typhoïde. Société médicale de Genève, janv. 1914.

BADIE. — Vaccination antityphoïde par le vaccin polyvalent. Académie de médecine, janvier 1914.

GUÉRIN et MALARTE. — Bactériothérapie de la fièvre typhoïde chez l'enfant, par le vaccin de Vincent. Société de pédiatrie, 13 janvier 1914.

VERBRUGGEN. — Considérations sur l'évolution et la valeur du traitement de la fièvre typhoïde par le vaccin de Bertrand à l'hôpital civil de Gand durant les épidémies 1912-1913. Société de médecine de Gand mars 1914.

- ROUSSEL. — Six cas de fièvre typhoïde traités par le vaccin bacillaire de Vincent. Société de médecine d'Alger, février 1914.
- CHANTEMESSE. — Discussions sur la vaccinothérapie. Académie de médecine, mars 1914.
- CRUCA, COMBESCURE et BALTEAU. — Vaccination antityphique au virus sensibilisé vivant de Besredka. Société de biologie, mai 1914.
- RANQUE et SENEZ. — Vaccination antityphique par le vaccin iodé. Société de biologie, décembre 1913.
- VINCENT. — Remarques sur la vaccination antityphoïdique. Académie de médecine, mars 1914.
- VITOU. — Vaccin antityphique de Vincent. *Presse médicale* août 1914.
- BERNARD (Léon). — Valeur de la vaccination dans le traitement de la fièvre typhoïde. *Presse médicale*, 27 septembre 1915.
- DURUPT. — Recherches expérimentales sur la vaccination antityphique (Etude sur les variations du pouvoir immunigène du para B). *Thèse de Paris*, 1919.
- BOUTIÈRE. — Etude des réactions vaccinales observées sur onze cas favorables dans la fièvre typhoïde infantile. *Languedoc médical*, 10 avril 1919.
- BACHMANN. — Les substances spécifiques leucocytaires, leur rôle dans l'immunité. *La Prensa Medica Argentina*, janvier 1919.
- SEZARY. — Les principes de la vaccinothérapie. *Journal médical français de Castaigne* (1919).
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Vu et permis d'imprimer,
Montpellier, le 4 décembre 1920
Le Recteur,
Jules COULET.

Vu et approuvé,
Montpellier, le 4 décembre 1920.
Le Doyen :
K. DERRIEN.

